

48390416
PCT/JP00/00454

日本国特許

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 28 APR 2000	14.03.00
WIPO	PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 1月29日

EV

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第022882号

出願人

Applicant(s):

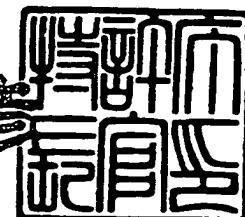
サンスター株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 4月14日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近藤 隆



出証番号 出証特2000-3025731

【書類名】 特許願
【整理番号】 3058JP
【提出日】 平成11年 1月29日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 31/00

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区下鴨西林町20-306
【氏名】 家森 幸男

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区鹿ヶ谷上宮ノ前町20
【氏名】 池田 克巳

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区聖護院西町12 メゾン清水201
【氏名】 水谷 健一

【発明者】

【住所又は居所】 滋賀県大津市大平2-15-4
【氏名】 川井 康弘

【特許出願人】

【識別番号】 000106324
【氏名又は名称】 サンスター株式会社

【代理人】

【識別番号】 100065215

【弁理士】

【氏名又は名称】 三枝 英二
【電話番号】 06-6203-0941

【選任した代理人】

【識別番号】 100076510

【弁理士】

【氏名又は名称】 掛樋 悠路

【選任した代理人】

【識別番号】 100086427

【弁理士】

【氏名又は名称】 小原 健志

【選任した代理人】

【識別番号】 100090066

【弁理士】

【氏名又は名称】 中川 博司

【選任した代理人】

【識別番号】 100094101

【弁理士】

【氏名又は名称】 館 泰光

【選任した代理人】

【識別番号】 100099988

【弁理士】

【氏名又は名称】 斎藤 健治

【選任した代理人】

【識別番号】 100105821

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤井 淳

【選任した代理人】

【識別番号】 100099911

【弁理士】

【氏名又は名称】 関 仁士

【選任した代理人】

【識別番号】 100108084

【弁理士】

【氏名又は名称】 中野 瞳子

【選任した代理人】

【識別番号】 100109438

【弁理士】

【氏名又は名称】 大月 伸介

【選任した代理人】

【識別番号】 100109427

【弁理士】

【氏名又は名称】 鈴木 活人

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001616

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9803926

【ブルーフの要否】 要

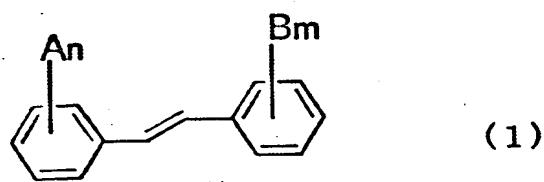
【書類名】 明細書

【発明の名称】 スチルベン系化合物を含有する医薬及び食品組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

【化1】

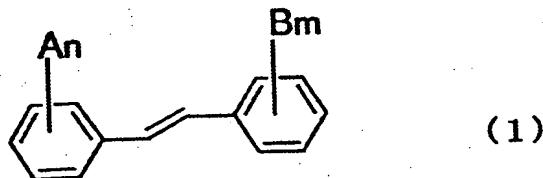


〔式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基、アミジノ基、アニリノアミド基、メルカプト基、スルホン酸基、リン酸基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基、糖残基または-O R¹ (R¹は、水素原子、C₁～₅アルキル基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基またはC₂～₅アルケニル基を示す。) もしくは-O COR² (R²は、水素原子、C₁～₅アルキル基、C₁～₅ヒドロキシアルキル基、C₂～₅アルケニル基を示す。) を示す。〕

nおよびmは、同一または異なって、0～5の整数を示す。〕で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する骨重量の減少を伴う疾患の予防または治療用医薬組成物。

【請求項2】 一般式(1)

【化2】



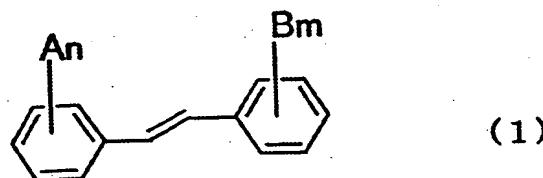
[式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基、アミジノ基、アニリノアミド基、メルカプト基、スルホン酸基、リン酸基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基、糖残基または-O R¹ (R¹は、水素原子、C₁～₅アルキル基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基またはC₂～₅アルケニル基を示す。) もしくは-O COR² (R²は、水素原子、C₁～₅アルキル基、C₁～₅ヒドロキシアルキル基、C₂～₅アルケニル基を示す。) を示す。]

nおよびmは、同一または異なって、0～5の整数を示す。]で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する骨重量の減少を伴う疾患の予防用食品組成物。

【請求項3】 骨重量の減少を伴う疾患が、骨粗鬆症、甲状腺機能亢進症、不動症、糖尿病又は肝胆道系疾患である請求項1または2記載の組成物。

【請求項4】 一般式 (1)

【化3】

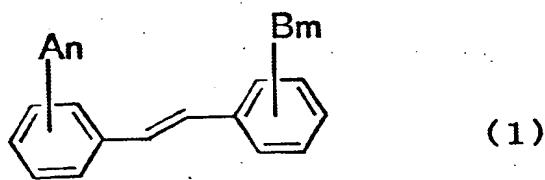


[式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基、アミジノ基、アニリノアミド基、メルカプト基、スルホン酸基、リン酸基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基、糖残基または-O R¹ (R¹は、水素原子、C₁～₅アルキル基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基またはC₂～₅アルケニル基を示す。) もしくは-O C O R² (R²は、水素原子、C₁～₅アルキル基、C₁～₅ヒドロキシアルキル基、C₂～₅アルケニル基を示す。) を示す。]

nおよびmは、同一または異なって、0～5の整数を示す。] で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する高血圧症および高血圧に起因する疾患の予防または治療用医薬組成物。

【請求項5】 一般式(1)

【化4】



[式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基、アミジノ基、アニリノアミド基、メルカプト基、スルホン酸基、リン酸基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基、糖残基または-O R¹ (R¹は、水素原子、C₁～₅アルキル基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基またはC₂～₅アルケニル基を示す。) もしくは-O C O R² (R²は、水素原子、C₁～₅アルキル基、C₁～₅ヒドロキシアルキル基、C₂～₅アルケニル基を示す。) を示す。]

nおよびmは、同一または異なって、0～5の整数を示す。] で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する高血圧症および高血圧に起因する疾患の予防用食品組成物。

【請求項6】 一般式(1)で表される化合物が、タデ科植物、ブドウ科植物、バイケイソウおよび桑からなる群より選ばれる一種または二種以上の植物に

由来することを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の組成物。

【請求項7】 一般式(1)で表される化合物が、少なくとも3位、5位および4'位が、同一または異なって、水酸基、糖残基または $-\text{OCOR}^2$ [R^2 は前記と同じ。]により置換されている化合物であることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の組成物。

【請求項8】 ビタミンC、ビタミンDおよびビタミンKおよびこれらの関連化合物、ならびにカルシウムおよびマグネシウムからなる群より選ばれる一種または二種以上を含有することを特徴とする請求項1～3、6及び7のいずれかに記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、骨重量の減少を伴う疾患、高血圧症または高血圧に起因する疾患の予防または治療に有用な、スチルベン系化合物を含有する医薬及び食品組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

骨組織は骨構成細胞と細胞間基質から構成されており、重量的には後者が主体を占めている。骨細胞としては破骨細胞や骨芽細胞、骨細胞などが挙げられ、細胞間基質としては、膠原線維と無機成分が挙げられる。この骨組織においては、自身の形態変化や血中カルシウム濃度の恒常化を行なうため、常にリモデリングが生じている。通常成人でのリモデリングでは、骨吸収量と骨形成量が釣り合っているために、骨重量はほとんど変化しない。しかし、骨吸収量に見合うだけの骨形成量が得られない状態になると、骨粗鬆症に代表される骨重量の減少を伴う骨疾患を発症する。この異常の原因は、上記骨リモデリングが多数の細胞やホルモン、サイトカインと複雑に関与しているため、多岐にわたっており、原因追究も容易ではない。骨リモデリングの状態を考慮した要因で分類すると、(1)閉経早期の骨粗鬆症や甲状腺機能亢進症に代表される骨吸収機能の促進に伴う骨重量の減少；(2)老人性骨粗鬆症、糖尿病性骨粗鬆症に代表される骨吸収および骨形

成機能の低下に伴う骨重量の低下；(3)骨吸収および骨形成機能は正常であるが、結果として骨吸収量が骨形成量を上回ることに伴う骨重量の低下（例えば、カルシウムの摂取不足）：の3つに分けることができる。現在、骨重量の減少を伴う骨疾患の治療または予防として用いられている代表的な方法としては、(1)カルシウム／マグネシウムの補給；(2)カルシトニンの投与；(3)運動療法の採用（特に高齢者を対象）；(4)活性型ビタミンDの投与（特に高齢者を対象）；(5)エストロゲン製剤の投与（特に閉経後の女性を対象）；(6)副甲状腺ホルモンの投与：などが挙げられ、通常は原因を考慮した上で、これらを組み合わせて実施される。しかし、ホルモン製剤は、予防としては用いることはできない上に、治療に用いた場合でも副作用が発生するリスクが高いため、使用に際しては医師の厳重な管理下で行なう必要がある。また、ホルモン治療を併用しない他の方法では、充分な効果が得られていない。従って、副作用のリスクを伴わない治療または予防法の開発が望まれており、多くの提案がなされている。代表的なものとしては、吸収率の高いミネラル素材や組合わせに着眼した提案（特開昭62-501843号、特開平6-500552号）、ミネラルの吸収率を向上させる成分とミネラルを併用する事に着眼した提案（特開平6-40922号、特開平6-70726号、）、骨構成細胞の機能を向上させる物質に着眼した提案（特公平7-76235号、特開平2-303457号）などが挙げられる。しかし、上記提案をもってしても骨重量の減少を伴う骨疾患の予防や治療を十分に行なう事が出来ず、さらに効果の高い提案が望まれている。

【0003】

一方、死亡率の高い三大疾患は、脳血管疾患、心疾患および悪性新生物となっており、前二者は、高血圧疾患と極めて高い関係があるとされている。高血圧症の約80%を占める本態性高血圧は、自律神経やカテコールアミンおよびアンジオテンシンを中心とした体液性因子が複雑に関りあっている。また、高血圧の罹患度には明らかに性差があり、女性に比し男性の罹患度が高いことが知られている。しかし50歳以降の更年期には閉経にともない女性の罹患度が急増し、60歳を越えると男性とほぼ同率になることが認められている。

【0004】

高血圧症は、血圧降下剤（医薬品）の投与によっても完全に治癒できないのが

現状である。近年、食品化学の進歩とともに、様々な食品由来の生理活性物質が明らかになりつつある。これら食品由来の血圧降下剤は安全性および経済性に優れていることから、高血圧および高血圧に起因する疾患の予防または治療のために長期間摂取するのに特に有用な素材であると考えられる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、骨重量の減少を伴う疾患、並びに高血圧症および高血圧に起因する疾患の予防または治療作用を有する医薬及び食品組成物を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、植物成分に含まれる生理活性物質について鋭意検討を重ねた結果、タデ科植物やブドウ科植物、バイケイソウなどに多く含有されるスチルベン系化合物が、骨重量の減少を伴う疾患、高血圧症及び高血圧に起因する疾患の予防または治療作用を有する事を見出した。さらに、骨重量の減少を伴う疾患の予防及び治療効果については、スチルベン系化合物とカルシウム、マグネシウム、ビタミンC、ビタミンD及びビタミンKを併用する事により特に優れた相乗効果が得られる事を見出した。本発明はかかる知見に基づき完成された。

【0007】

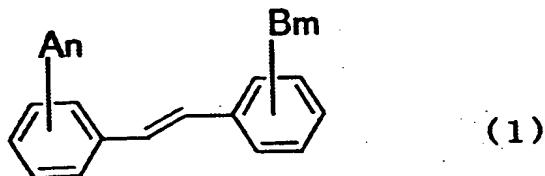
即ち、本発明は、以下の各項に示す発明を提供するものである。

【0008】

項1 一般式 (1)

【0009】

【化5】



【0010】

[式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基、アミジノ基、アニリノアミド基、メルカプト基、スルホン酸基、リン酸基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基、糖残基または-O R¹ (R¹は、水素原子、C₁～₅アルキル基、ヒドロキシC₁～₅アルキル基またはC₂～₅アルケニル基を示す。) もしくは-O COR² (R²は、水素原子、C₁～₅アルキル基、C₁～₅ヒドロキシアルキル基、C₂～₅アルケニル基を示す。) を示す。]

nおよびmは、同一または異なって、0～5の整数を示す。] で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する骨重量の減少を伴う疾患の予防または治療用医薬組成物。

【0011】

項2 一般式(1)で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する骨重量の減少を伴う疾患の予防用食品組成物。

【0012】

項3 骨重量の減少を伴う疾患が、骨粗鬆症、甲状腺機能亢進症、不動症、糖尿病又は肝胆道系疾患である項1または2記載の組成物。

【0013】

項4 一般式(1)で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する高血圧症および高血圧に起因する疾患の予防または治療用医薬組成物。

【0014】

項5 一般式(1)で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する高血圧症および高血圧に起因する疾患の予防用食品組成物。

【0015】

項6 一般式(1)で表される化合物が、タデ科植物、ブドウ科植物、バイケイソウおよび桑からなる群より選ばれる一種または二種以上の植物に由来することを特徴とする項1～5のいずれかに記載の組成物。

【0016】

項7 一般式(1)で表される化合物が、少なくとも3位、5位および4'位が、同一または異なって、水酸基、糖残基または $-OCOR^2$ [R^2 は前記と同じ。]により置換されている化合物であることを特徴とする項1～6のいずれかに記載の組成物。

【0017】

項8 ビタミンC、ビタミンDおよびビタミンKおよびこれらの関連化合物、ならびにカルシウムおよびマグネシウムからなる群より選ばれる一種または二種以上を含有することを特徴とする請求項1～3、6及び7のいずれかに記載の組成物。

【0018】

【発明の実施の形態】

一般式(1)で表される化合物及びその多量体を含有する本発明組成物は、骨重量の減少を伴う疾患、例えば、骨粗鬆症、甲状腺機能亢進症、不動症、糖尿病、肝胆道系疾患などの予防または治療に適用することができる。本発明組成物は、骨重量の減少を伴う疾患の中でも、特に、骨粗鬆症、甲状腺機能亢進症、糖尿病または肝胆道系疾患の予防ないし治療に適用することができる。骨重量の減少を伴う肝胆道系疾患としては、具体的には、原発性胆汁性肝硬変、慢性肝炎などが挙げられる。

【0019】

また、上記本発明組成物は、血圧を低下させる作用を有しているので、高血圧

症及び高血圧に起因する疾患の予防または治療にも適用できる。さらには、一般式(1)で表される化合物及びその多量体を含有する組成物は、血圧を低下させることにより予防ないし治療の効果が期待できる疾患にも適用することができる。従って、例えば、血圧を低下させることによる動脈硬化の予防ないし治療用の医薬または食品組成物；血圧を低下させることによる虚血性心疾患の予防ないし治療用の医薬または食品組成物；血圧を低下させることによる脳卒中の予防ないし治療用の医薬または食品組成物などを提供することも可能である。

【0020】

一般式(1)における各基は、具体的には下記の通りである。

【0021】

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが挙げられる。

【0022】

炭素数1～5のアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基などの直鎖状または分岐状のアルキル基が挙げられる。

【0023】

炭素数1～5のヒドロキシアルキル基としては、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシn-プロピル基、ヒドロキシイソプロピル基、ヒドロキシn-ブチル基などの直鎖状または分岐状のヒドロキシアルキル基が挙げられる。

【0024】

炭素数2～5のアルケニル基としては、ビニル基、イソプロペニル基、アリル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-メチルアリル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基などの直鎖状または分岐状のアルケニル基が挙げられる。

【0025】

糖残基としては、ペントース、ヘキソースなどの单糖類およびこれらの誘導体（例えば、デオキシ糖、アミノ糖、ウロン酸、糖アルコールなど）；二糖類；三糖類などの残基が挙げられる。

【0026】

本明細書において、「糖残基」とは、糖の還元末端のグリコシド炭素原子に結合した水酸基の水素原子がはずれた基である。

【0027】

ペントースとしては、D-, L-アラビノース、D-, L-キシロース、D-リボース、D-リブロースなどが例示できる。

【0028】

ヘキソースとしては、例えばD-, L-ガラクトース、D-グルコース、D-フルクトース、D-マンノース、D-タロース、L-ソルボース、D-タガトースなどが挙げられる。

【0029】

デオキシ糖としては、上記したような单糖類のデオキシ糖、例えばD-2-デオキシリボース、L-ラムノース、L-フコースなどが挙げられる。

【0030】

アミノ糖としては、上記したような单糖類のアミノ糖、例えば、N-アセチルグルコサミン、N-アセチルガラクトサミン、N-アセチルノイラミン酸などが挙げられる。

【0031】

ウロン酸としては、例えば、グルクロン酸、マンヌロン酸、ガラクツロン酸、イズロン酸などが挙げられる。

【0032】

糖アルコールとしては、D-グルシトール、D-マンニトール、リビトール、ガラクチトールなどが挙げられる。

【0033】

二糖類としては、上記したような单糖類を適当に組み合わせて得られる二糖類、例えば、スクロース、ラクトース、トレハロース、マルトース、セロビオース、キシロビオース、メリビオース、ルチノース、ビシアノース、トレハロサミン、コンドロシンなどが挙げられる。

【0034】

三糖類としては、上記したような单糖類を適当に組み合わせて得られる三糖類、例えば、ラフィノース、マルトトリオース、セロトリオース、マンニノトリオースなどが挙げられる。

【0035】

一般式(1)において、nとmは、0から5の整数を示すが、各々同一でも異なっていてもよい。

【0036】

本発明組成物は、一般式(1)で表される化合物の二量体、三量体などの多量体を含有していてもよい。二量体としては、 α -ビニフェリン(α -Viniferin;レスベラトロール(Resveratrol)の二量体)；三量体としては、 ε -ビニフェリン(ε -Viniferin)；四量体としては、ホペフェノール(Hopeaphenol)などが挙げられる。

【0037】

以下に、一般式(1)で表されるスチルベン系化合物およびその多量体の中で、好ましい化合物群を示す。

【0038】

(I) nおよびmが共に0である化合物【即ち、スチルベン(Stilbene)】。

【0039】

(II) nおよびmが同一または異なって0～5の整数であり、置換基が全て水酸基であるスチルベン系化合物(ただし、nおよびmは同時に0ではない。)。

【0040】

具体例としては、4,4'-スチルベンジオール(4,4'-stilbenediol)、3,5-スチルベンジオール(3,5-stilbenediol)、レスベラトロール(Resveratrol)【即ち、3,5,4'-スチルベントリオール(3,5,4'-stilbenetriol)】などが挙げられる。

【0041】

(III) nおよびmが同一または異なって0～5の整数であり、置換基のいずれか1つが糖残基であるスチルベン系化合物(ただし、nおよびmは同時に0ではない。)。

【0042】

具体的には、ラポンチシン(Rhaponticin) [即ち、4'-methoxy-3,3',5-stilbene triol-3-glucoside]、ポリダティン(polydatin) [即ち、パイシード(Piceid)又は3,5,4'-スチルベントリオール-5-グルコシド(3,5,4'-stilbenetriol-5-glucoside)]、3,4',5-スチルベントリオール-4'-グルコシド(3,4',5-stilbenetriol-4'-glucoside)、2,3,5,4'-スチルベンテトラオール-2-グルコシド(2,3,5,4'-stilbenetetraol-2-glucoside)などが挙げられる。

【0043】

(IV) nおよびmが同一または異なって1～5の整数であり、少なくとも3位、5位、4'位に置換基が存在するスチルベン系化合物(ただし、nとmの和は3以上である。)。

【0044】

具体例としては、レスベラトロール、ラポンチシン、ポリダティン、3,4',5-スチルベントリオール-4'-グルコシド、2,3,5,4'-スチルベンテトラオール-2-グルコシドなどが挙げられる。

【0045】

(V) nおよびmが同一または異なって1～5であり、少なくとも4位、4'位に置換基が存在するスチルベン系化合物。

【0046】

具体例としては、スチルバミジン(Stilbamidine) [即ち、4,4'-ジアミジノスチルベン(4,4'-diamidinostilbene)]、4,4'-ジアミノスチルベン(4,4'-diaminostilbene)、4,4'-スチルベンジオールなどが挙げられる。

【0047】

(VI) nおよびmが同一または異なって0～5の整数であり、置換基の少なくとも1つがスルホン酸基又はカルボキシル基であるスチルベン系化合物。

【0048】

具体例としては、4,4'-ジアミノ-2-,2'-スチルベンジスルホン酸(4,4'-diamino-2,2'-stilbenedisulfonic acid)、2-カルボキシ-3,4'-スチルベンジオール(2-carboxy-3,4'-stilbenediol)などが挙げられる。

【0049】

(VII) n および m が同一または異なって 0 ~ 5 であり、置換基の少なくとも 1 つがアルコキシ基であるスチルベン系化合物（ただし、 n および m は同時に 0 ではない。）。このような化合物の具体例としては、4-メトキシスチルベン（4-methoxystilbene）、2,5'-ジメトキシ-4,4'-スチルベンジオール（2,5'-dimethoxy-4,4'-stilbenediol）などが挙げられる。

【0050】

(VIII) 置換基が $-OR^1$ であるスチルベン系化合物。

【0051】

(IX) 上記(I)～(VIII)の化合物の二量体。このような化合物の具体例としては、レスベラトロールの二量体である α -ビニフェリンが挙げられる。

【0052】

上記した化合物群の中でも、(II)、(III)及び(IV)のスチルベン系化合物が好ましく、これらに含まれる化合物の中でも、さらに 3 位、5 位及び 4' 位の置換基が同一または異なって水酸基、 $-OCOR^2$ または糖残基であるスチルベン系化合物が好ましく、特にレスベラトロール、ポリダティンが好ましい。また、多量体としては、 ϵ -ビニフェリン及び α -ビニフェリンが好ましい。

【0053】

また、本発明組成物が食品組成物である場合は、スチルベン系化合物としては一般式(VIII)で表される化合物が好ましい。

【0054】

一般式(1)で表されるスチルベン系化合物は、公知の方法に従って合成することができ、例えば、該当するフォスフォニウム塩と該当するアルデヒドのウイッティッヒ反応によって合成することができる (E. Reimann "Tetrahedron Letters" 47, 4051(1970) 参照)。

【0055】

一般式(1)で表される化合物としては、該化合物を含有する植物を乾燥、抽出、精製などの処理することによって得られた乾燥物、抽出物などを用いてよい。本発明において、これら乾燥物、抽出物などを用いる場合を“植物由来”であるという。

【0056】

かかる植物としては、例えば、乾燥物中に一般式(1)の化合物を約0.0001重量%以上含有するような植物を用いることができ、このような植物としては、タデ科植物、ブドウ科植物、バイケイソウ、桑などが挙げられる。

【0057】

本発明において用いるタデ科植物としては、一般式(1)で表される化合物を含有するものであれば特に限定されるものではないが、アイ(*Polygonum tinctorium*)、イブキノトラノオ(*Polygonum bistorta*)、ゾバ(*Fagopyrum esculentum*)、ダイオウ(*Rheum spp.*)、ツルドクダミ(*Polygonum multiflorum*)、イタドリ(*Polygonum cuspidatum*)などが挙げられる。

これらの中でも、特にダイオウ(*Rheum spp.*)、ツルドクダミ(*Polygonum multiflorum*)、イタドリ(*Polygonum cuspidatum*)は、スチルベン系化合物の含有量が多いため好ましい。特に、ツルドクダミ(*Polygonum multiflorum*)およびイタドリ(*Polygonum cuspidatum*)は、レスベラトロール類を多く含有するので、さらに好ましい。

【0058】

使用する部位も特に限定されるものではないが、根茎または根が好ましい。

【0059】

本発明に用いられるブドウ科植物(Vitaceae)の種類は、本発明所期の効果が達成されるものであれば特に限定されるものではない。

【0060】

ブドウ科植物の代表的な品種としては、ビスティス種(*Vitis spp.*)が挙げられる。このような品種として、具体的には、歐、中東品種のビスティスピニフェラ種(*V.vinifera*)、北米品種のビスティスラブルスカ種(*V.labrusca*)、ビスティスカリフォルニア種(*V.California*)、北米ミュカディン種のビスティスマソニャーナ種(*V.Munsoniana*)、アジア品種のビスティスマミュレンシス種(*V.Aurensis*)などが挙げられる。

【0061】

これらのなかでも、ビスティスピニフェラ種(*V.vinifera*)、ビスティスラブル

スカ種 (*V. labrusca*) および日本で開発された品種が好ましい。

【0062】

ビスティスピニフェラ種 (*V. vinifera*) としては、具体的には、イーレン (*Airen*) 、アリゴテ (*Aligote*) 、リースリング (*Riesling*) 、ソーヴィニオンブラン (*Sauvignon blanc*) 、トレッピアーノ (*Trebbiano*) 、シャルドネ (*Chardonnay*) 、シュナンブラン (*Chenin blanc*) 、セミヨン (*Semillon*) 、ミュスカ (*Musc at*) 、カベルネソーピニオン (*Cabernet Sauvignon*) 、カリニヤン (*Carignan*) 、サンソー (*Cinsaut*) 、グルナッシュノワール (*Grenache Noir*) 、メルロ (*Merlot*) 、マタロ (*Mataro*) 、ピノノワール (*Pinot Noir*) 、サンジョヴェーゼ (*Sangiovese*) 、シラー (*Syrah*) 、ガメイ (*Gamay*) 、グルナッシュ (*Grenache*) 、ネッビオーロ (*Nebbiolo*) 、テンプラニーリョ (*Tempranillo*) 、ゲヴェルツ トラミネル (*Gewurztraminer*) 、ツバイゲルトレーベ (*Zweigeltrebe*) 、ミュラー トゥルガウ (*Muller-Thurgau*) 、グロロー (*Grolleau*) 、カベルネフラン (*Cabernet Franc*) 、プチベルド (*Petit Verdot*) などが挙げられる。

【0063】

ビスティスラブルスカ種 (*V. labrusca*) としては、ジンファンデル (*Zinfandel*) などが挙げられる。

【0064】

日本で開発された品種としては、甲州、マスカットベリーA、ブラッククイーンなどが挙げられる。

【0065】

これらの中でも、特にビスティスピニフェラ種 (*V. vinifera*) のカベルネソーピニオン (*Cabernet Sauvignon*) 、カリニヤン (*Carignan*) 、メルロ (*Merlot*) 、ピノノワール (*Pinot Noir*) 、サンジョヴェーゼ (*Sangiovese*) 、シラー (*Syrah*) 、ガメイ (*Gamay*) 、グルナッシュ (*Grenache*) 、ネッビオーロ (*Nebbiolo*) ; ビスティスラブルスカ種 (*V. labrusca*) ; マスカットベリーA、ブラッククイーンがスチルベン系化合物を多く含有するので好ましい。

【0066】

使用する部位は、特に限定されるものではないが、葉または果実（果皮、種子

を含む)が好ましい。また、果実を使用する場合は、未熟なものの方がより多くのスチルベン化合物を含有するため好ましい。

【0067】

バイケイソウ (*Veratrum album*) (ユリ科) を用いる場合は、使用する部位は特に限定されるものではないが、根茎が好ましい。

【0068】

桑を用いる場合も、使用する部位は特に限定されるものではないが、“桑の実”が好ましい。

【0069】

上記したようなスチルベン系化合物を含有する植物は、天然乾燥、熱風乾燥、凍結乾燥させたり、醸酵させたりしたものをそのまま用いてもよい。また、常法に従って、濃縮、抽出、粉末化などの処理を行って得られたものを用いてもよい。抽出は、有機溶媒 (水を含む) を用いた抽出法、臨界抽出法などの一般的な抽出方法により行うことができる。このような方法としては、例えば、特開昭61-171427号公報に記載されたような方法が挙げられる。

【0070】

本発明組成物における一般式 (1) のスチルベン系化合物の配合量は、本発明所期の効果が得られるものであれば特に限定されるものではなく、組成物の形態などに応じて適宜設定できるものであるが、0.0001~5重量%、さらに0.001~1重量%、特に0.005~1重量%が好ましい。これら範囲は、溶解性、嗜好性などの点から好ましい。

【0071】

本発明組成物においては、カルシウムおよびマグネシウム；ビタミンC、ビタミンDおよびビタミンK並びにこれらの関連化合物からなる群より選ばれる一種または二種以上を含有することにより、さらに高い効果が得られる。

【0072】

本明細書において、ビタミンC、ビタミンDおよびビタミンKの関連化合物には、これらの前駆体、誘導体などであって、体内においてこれらと同様の作用を奏する化合物が含まれる。

【0073】

カルシウムは、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、グルコン酸カルシウムなどの有機カルシウム；炭酸カルシウム、リン酸カルシウムなどの無機カルシウムなどとして本発明組成物中に含有することができる。

【0074】

また、本発明組成物においては、牛乳、動物骨などの動物性素材より得られるカルシウム；牡蠣殻、ウニ殻、サンゴなどの海産物素材より得られるカルシウム；ドロマイト鉱石などの石灰成分から得られるカルシウムを用いるのが好ましい。

【0075】

本発明組成物におけるカルシウムの配合量は、一回の投与または摂取量が100～1000mgとなるような量が好ましく、更には400～600mgとなるような量が好ましい。上記範囲は、長期間投与または摂取した場合でも、カルシウムの摂取過剰による循環器系疾患を罹患するおそれがないので好ましい。

【0076】

マグネシウムは、乳酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム、グルコン酸マグネシウムなどの有機マグネシウム；炭酸マグネシウム、リン酸マグネシウムなどの無機マグネシウムとして含有することができる。

【0077】

本発明組成物においては、乳酸マグネシウム、グルコン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、苦汁、サンゴ、ドロマイト鉱石などから得られるマグネシウムを用いるのが好ましく、乳酸マグネシウム、グルコン酸マグネシウム、サンゴ、ドロマイト鉱石などから得られるマグネシウムを用いるのがより好ましい。

【0078】

マグネシウムの配合量は、本発明所期の効果が得られる限り特に限定されず適宜設定することができるが、通常、一回の投与量が50～2000mgとなるような量が好ましく、250～500mgとなるような量がより好ましい。

【0079】

本発明組成物においては、マグネシウムをカルシウムと併用することが好ましい。これらを併用する場合の配合比率としては、各々の元素の重量換算で、カルシウム/マグネシウム=1/2~2/1が好ましく、1/1~2/1がより好ましい。

【0080】

ビタミンCおよびその関連化合物としては、アスコルビン酸、モノデヒドロアスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸、エリソルビン酸、D-エリスロアスコルビン酸、およびそれらの塩（例えば、カルシウム塩、マグネシウム塩）、アスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-グルコシドなどのビタミンC誘導体が挙げられる。

【0081】

ビタミンCおよびその関連化合物の配合量は、本発明所期の効果が得られる限り特に限定されず適宜設定することができるが、一回の投与量が50~1000mgとなるような量が好ましく、500~1000mgとなるような量が特に好ましい。ビタミンCを過剰に摂取すると下痢を引き起こすおそれがあるが、上記の範囲内であればそのようなおそれがないので好ましい。

【0082】

ビタミンDおよびその関連化合物としては、ビタミンDのエルゴステロール、7-デヒドロコレステロール、22-ジヒドロエルゴステロール、7-デヒドロシストステロール、7-デヒドロスチグマステロール、7-デヒドロカンペステロール、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ビタミンD₄、ビタミンD₅、ビタミンD₆、ビタミンD₇およびその誘導体などが挙げられる。これらの中でも、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロールおよびその誘導体が好ましい。

【0083】

ビタミンDおよびその関連化合物の配合量は、本発明所期の効果が得られるものであれば特に限定されず適宜設定することができるが、一回の投与量が50~800国際単位(IU)となるような量が好ましく、更には100~400 IUとなるような量が好ましい。ビタミンDを長期間にわたり過剰に摂取するとビタミンDの摂取過剰症を罹患するおそれがあるが、上記した範囲内であれば、そのようなおそれがあ

ないので好ましい。

【0084】

ビタミンKおよびその関連化合物としては、フィロキノン；メナキノン；2-メチル-1,4-ナフトキノンなどの2-メチルナフトキノン誘導体などが挙げられる。これらのなかでも、特にフィロキノンおよびメナキノンが好ましい。

【0085】

ビタミンKおよびその関連化合物の配合量は、本発明所期の効果が得られるものであれば特に限定されず適宜設定することができるが、一回の投与量が0.04～30mgとなるような量が好ましく、更には0.08～1mgとなるような量が好ましい。

【0086】

本発明組成物を医薬品として使用する場合には、予防または治療目的に応じて、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤、注射剤（液剤、懸濁剤）、軟膏剤、クリーム剤、ジェル剤、貼布剤などの各種の形態に、常法に従って調製することができる。

【0087】

本発明組成物における一般式（1）の化合物の好ましい配合量は上述の通りであるが、注射薬の場合には0.0002重量%以上、経皮吸収薬の場合には0.05重量%以上、経口薬の場合には0.005重量%以上とすることがより好ましい。

【0088】

投与方法は特に制限がなく、各種形態に応じた方法により行うことができる。例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤などは経口投与することができ、注射剤は整脈内に、或いは筋肉内、皮内、皮下または腹腔内に投与することができ、軟膏剤、クリーム剤、ジェル剤、貼布剤などは経皮吸収させることができる。これら投与方法の中でも、本発明組成物の投与方法としては、経皮または経口投与が好ましい。

【0089】

本発明組成物を食品として摂取する場合には、例えば、塊状、液状、シロップ状、粉末状などの各種形態に、常法に従って調製することができる。かかる形態としては、具体的には、清涼飲料水、ジュース、ティーなどの飲料（ドリンク剤

）；粉末ジュース、粉末スープなどの粉末飲料；クッキー、ビスケット、コーンフレーク、チュアブルタブレット、チューインガム、キャンディ、グミ、ウエハース、煎餅などの菓子類；ドレッシング、ソースなどの調味料；パン、麺類、練り製品などが挙げられる。また、本発明食品組成物は、任意の食品を調製するために使用することができる食品素材（例えば食品添加物）として用いることもできる。本発明食品を食品素材として用いる場合は、既に調製された食品、例えば、市販の飲料などに添加してもよい。

【0090】

本発明組成物には、本発明の効果を損なわない範囲であれば、必要に応じて通常医薬品や食品に用いられる成分、例えば、他の薬効成分、栄養素、動植物成分、賦形剤、增量剤、甘味剤、香味剤、着色剤、防腐剤、乳化剤、可溶化剤、ハイドロトロープ剤などを配合することができる。

【0091】

また、食品として摂取する場合は、スチルベン系化合物に特有の収斂味を抑制するために、蛋白質と共に摂取することが好ましく、特に牛乳や乳製品に混合したり、乳性蛋白質を添加することが好ましい。

【0092】

本発明組成物の投与量または摂取量については、その形態、患者または摂取者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度などにより適宜設定される。

【0093】

具体的には、予防のために日常の食生活において長期間にわたり摂取する場合は、一般式（1）のスチルベン系化合物の量が、1日成人1人当たり、0.1～500mg程度、好ましくは0.5～100mg程度、より好ましくは1～50mg程度となるような量とするのがよい。

【0094】

また、症状の緩和や治療を目的として積極的に投与または摂取する場合であって、経口投与または摂取するときは、通常、1日成人1人あたり1～500mg程度、好ましくは、10～500mg程度、更に好ましくは10～100mg程度である。静脈注射など直接体内に投与する場合には、1日成人1人あたり0.01～50mg程度が好ましい

【0095】

本発明組成物は、1日に1回または数回に分けて投与または摂取することができる。

【0096】

【発明の効果】

一般式(1)で表されるスチルベン系化合物及びその多量体は、骨重量の減少を抑制する作用及び血圧を低下させる作用などを有しているので、該化合物及びその多量体を含有する本発明医薬または食品組成物は、骨重量の減少を伴う疾患、高血圧症及び高血圧に起因する疾患の予防または治療に有用である。

【0097】

本発明組成物は、特に30才代以上の女性や50才代以上の男性に適用するのが好ましい。

【0098】

また、上記したような効果を有する本発明食品組成物は、病者用食品、特定保健用食品、栄養補助食品などの機能性食品として摂取することができる。

【0099】

さらに、上記した植物には古くから食用とされているものも含まれ、それらを含有する組成物は、安心して長期間投与または摂取することができる。

【0100】

本発明組成物が、さらに、カルシウム、マグネシウム、ビタミンC、ビタミンDおよびビタミンKからなる群より選ばれる一種または二種以上を含有する場合は、特に骨重量の減少を伴う疾患の治療または予防に用いると、より高い効果が得られる。

【0101】

【実施例】

以下、実施例および実験例に基づいて本発明をより詳しく説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。なお、配合量の数値は、特に記載しない限りは「重量%」を意味する。

【0102】

実験例1：骨芽細胞増殖促進作用

培養骨芽細胞様株 (MC3T3-E1) を24穴の培養ディッシュに撒き込み、0.1%牛血清を含む α -MEM培地 (Flow Laboratories製) で培養した。培地500 μ lに対して、レスペラトロール (trans-resveratrol) (シグマ社製：商品名レスペラトロール(Resveratrol)) を、 10^{-9} M、 10^{-8} Mまたは 10^{-7} Mとなるような量を添加し、16時間培養を行った。その後、トリチウムでラベルしたチミジンを添加し、4時間後に細胞に取り込まれたチミジンの放射活性によって骨芽細胞の増殖活性を測定した。試験結果を図1に示す。

【0103】

レスペラトロール添加群は、無添加群と比べて各濃度において細胞増殖活性が増加していた。特に、無添加群をコントロールとして、コントロールの細胞増殖活性 ($[^3H]$ -チミジン取り込み量) を100%とした場合、レスペラトロールを 10^{-8} Mを添加した場合の細胞増殖活性が163%、 10^{-7} Mでは214%まで増加した。これらの結果から、レスペラトロールには骨芽細胞増殖促進作用があることが確認された。

実験例2：コラーゲン合成能促進作用

コラーゲン合成促進能の測定は、レスペラトロールの添加量を 10^{-6} Mまたは 10^{-5} Mとする以外は実験例1と同様にして培養を行い、得られた培養上澄み液中のプロリルヒドロキシラーゼ活性を酵素免疫法により測定することにより行った。試験結果を図2に示す。

【0104】

無添加群をコントロールとしてこれを100%とした時に、レスペラトロールの添加量が 10^{-6} Mである場合のプロリルヒドロキシラーゼ活性 (prolyl hydroxylase activity) が311%、 10^{-5} Mでは411%まで増加していた。これら結果より、レスペラトロールによりコラーゲン合成能が促進されることが確認された。

【0105】

実験例3：アルカリリフォスファターゼ活性促進作用

一般的に骨形成マーカーには骨芽細胞の酵素活性、すなわち骨型アルカリフオスファターゼ活性が有用であるとされており、骨粗鬆症治療薬の効果判断として用いられている。従って、実験例3においては、レスペラトロールのアルカリフオスファターゼ活性への影響を検討した。

【0106】

実験は、レスペラトロールの添加量を 10^{-7} M、 10^{-6} Mまたは 10^{-5} Mとする以外は実験例1と同様にして培養を行い、得られた培養上澄み液中のアルカリフオスファターゼ活性をp-ニトロフェノール (p-nitrophenol) の放出量を測定することにより行った。試験結果を図3に示す。

【0107】

レスペラトロール群は、無添加群と比較すると、各濃度において細胞増殖活性が増加していた。特に、無添加群をコントロールとしてこれを100%とした時に、レスペラトロールを 10^{-6} Mを添加した場合のアルカリフオスファターゼ活性 (ALP activity) が195%、 10^{-5} Mでは266%まで増加した。これらの結果から、レスペラトロールには骨形成促進作用があることが確認された。

【0108】

実験例4：骨量の減少予防作用

動物実験は、18週齢の雌性高血圧自然発症脳卒中易発症ラット (SHRSP/izm) から卵巢摘出手術し更年期状態にすることにより行った。また、比較のために、疑似手術を施し、卵巢を摘出していない疑似手術群 (シャム(Sham)群) についても同様の実験を行った。

【0109】

餌は自由摂取とし、コントロール群及びシャム群には粉末配合飼料SP (船橋農場社製) を供し、該飼料にレスペラトロールを添加したものをレスペラトロール群に供した。なお、レスペラトロールの添加量は、投与量が20mg/kg/day程度となるように適宜調整した。各群5匹とし、8週間飼育した。屠殺解剖後、各群の左大腿骨を摘出し、その骨密度を測定するとともに、EZ-テスト (EZ-test、島津製作所製) を用いて破断加重及び破断エネルギー値を測定して、骨強度を評価した。結果を表1に示す。

【0110】

【表1】

表 1

	骨密度 (g/cm ³)	破断加重 (N)	破断エネルギー (J)
コントロール群	1.447 ± 0.231	83.30 ± 17.16	0.0351 ± 0.0032
レスベラトロール群	1.479 ± 0.281	99.46 ± 9.57	0.0523 ± 0.0073*
シャム群	1.502 ± 0.356*	95.53 ± 23.64	0.487 ± 0.0141*

表には、平均値と標準偏差を示した。(n=5)

* コントロール群と比べて有意差あり (p < 0.05)

【0111】

表1に示された結果から、レスベラトロール投与群は、コントロール群と比較して、骨密度、骨破断加重及び骨破断エネルギーのいずれの値も増加していることが確認された。即ち、レスベラトロールの摂取により更年期に伴う骨量の減少を予防していることが確認された。

【0112】

実験例5：高血圧、心肥大および脳卒中予防作用

動物実験は、18週齢の雌性高血圧自然発症脳卒中易発症ラット (SHRSP/izm) を卵巢摘出手術し、更年期状態にすることにより行った。また、比較のために、シャム群についても同様の実験を行った。

【0113】

餌は自由摂取とし、コントロール群及びシャム群には粉末配合飼料SP (船橋農場社製) を供し、該飼料にレスベラトロールを1.5 g/kg添加したものをレスベラトロール群に供し、8週間飼育した。血圧の測定は1週間毎に無麻酔下でラット尾動脈圧測定装置により行なった。また、屠殺解剖後心重量および脳重量の測定を行うとともに脳組織における脳梗塞および脳出血の有無を確認した。結果を図4および表2に示す。

【0114】

【表2】

表 2

	体重当たりの心重量 (%)	体重当たりの脳重量 (%)
コントロール群	0.527 ± 0.056	1.133 ± 0.194
レスベラトロール群	0.424 ± 0.023	0.803 ± 0.02
シャム群	0.517 ± 0.035	1.065 ± 0.149

【0115】

レスベラトロール群は、コントロール群と比較して有意な血圧上昇抑制作用が認められ、その血圧値はシャム群と同程度であった。またレスベラトロール群は、心重量および脳重量がコントロール群と比較して有意に低かった。さらには、コントロール群では脳梗塞が5例中4例で認められたのに対してレスベラトロール群では観察されなかった。以上のことから、レスベラトロールには、特に更年期において、血圧を低下させ、心肥大を抑制し、さらには脳卒中の発症を抑制する作用があることが確認された。

【0116】

実施例1：糖衣錠

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って糖衣錠剤を調製した。

【0117】

成分名	配合量 (重量%)
ドロマイト（カルシウム含量20%、マグネシウム含量10%）	59.65%
粉末還元麦芽糖水飴	20%
乳糖	15%
蔗糖脂肪酸エステル	4%
亜鉛含有酵母（亜鉛含量 2600 ppm）	1%
結晶コレカルシフェロール	0.25%
レスベラトロール	0.1%

得られた糖衣錠剤は、例えば、骨粗鬆症の症状の改善、高血圧症の予防を目的として投与または摂取することができる。

【0118】

実施例2：経皮吸収貼布剤

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って経皮吸収貼布剤を調製した

【0119】

成分名	配合量（重量%）
ポリビニルアルコール	15%
エチルアルコール	10%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5%
プロピレングリコール	3%
3,5,4'-トリヒドロスチルベン	1%
香料	0.5%
レスベラトロール	0.1%
精製水	残部

得られた貼布剤は、例えば、骨代謝改善を目的として使用することができる。

【0120】

実施例3：タブレット

下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってタブレットを調製した。

成分名	配合量（重量%）
パラチノース	52.149%
コラーゲン蛋白加水分解物	30%
炭酸カルシウム	10%
炭酸マグネシウム	5%
蔗糖脂肪酸エステル	2%
香料	0.5%
結晶コレカルシフェロール	0.3%
アスパルテーム	0.05%

レスベラトロール

0.001%

得られたタブレットは、骨粗鬆症または高血圧の予防また治療を目的として、例えば更年期以降の女性に投与または摂取させることができる。

【0121】

実施例4：飲料

下記の製造方法により各成分を混合して、飲料を調製した。

【0122】

25%脱脂粉乳溶液に乳酸菌を接種し、pH約4になるまで培養してヨーグルトを得た後、これを均質化した。次いで、砂糖6.5部、オレンジ果汁10部、ペクチン30部を水に溶解し調製した甘味添加剤を、均質化したヨーグルトに重量比で4:5の割合となるような量を加え、混合した。更に、グルコン酸カルシウムとグルコン酸マグネシウムを重量比で2:1に混合した混合物10部を水に溶解したものを、添加後の混合物全量に基づいて20重量%となるような量加えて混合した。最後に、ブドウ葉抽出液（レスベラトロール含量0.05%）を添加後の混合物全量に基づいて10重量%添加して標記の飲料を得た。

【0123】

得られた飲料は、例えば、骨粗鬆症の予防または治療の目的で投与または摂取することができ、特に老齢者に投与または摂取させることが好ましい。

【図面の簡単な説明】

【図1】 レスベラトロールの骨芽細胞増殖促進作用を示す図である。

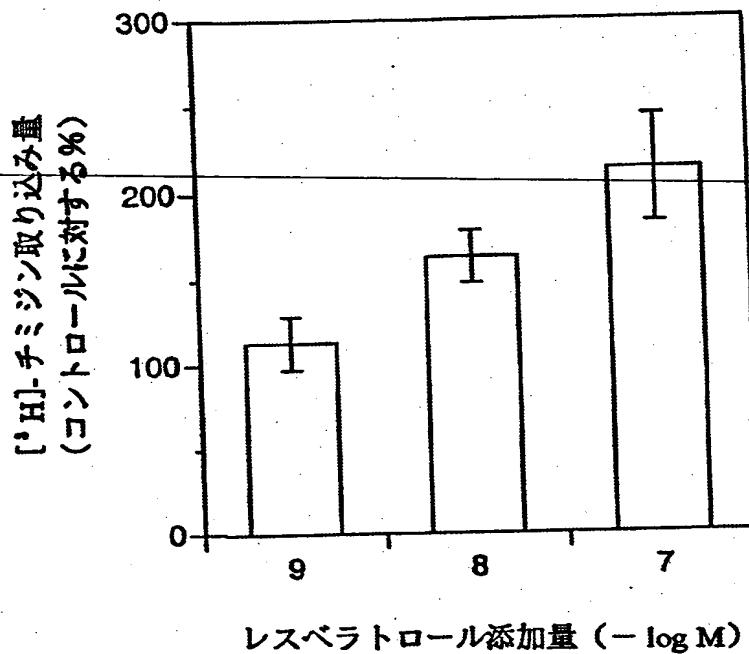
【図2】 レスベラトロールのコラーゲン合成能促進作用を示す図である。

【図3】 レスベラトロールのアルカリリフォスファターゼ活性促進作用を示す図である。

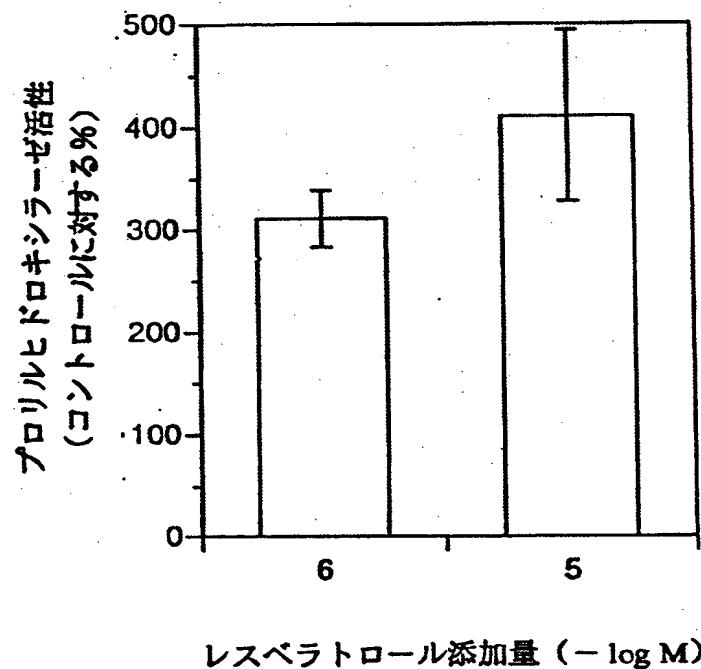
【図4】 レスベラトロールの血圧上昇抑制作用を示す図である。

【書類名】 図面

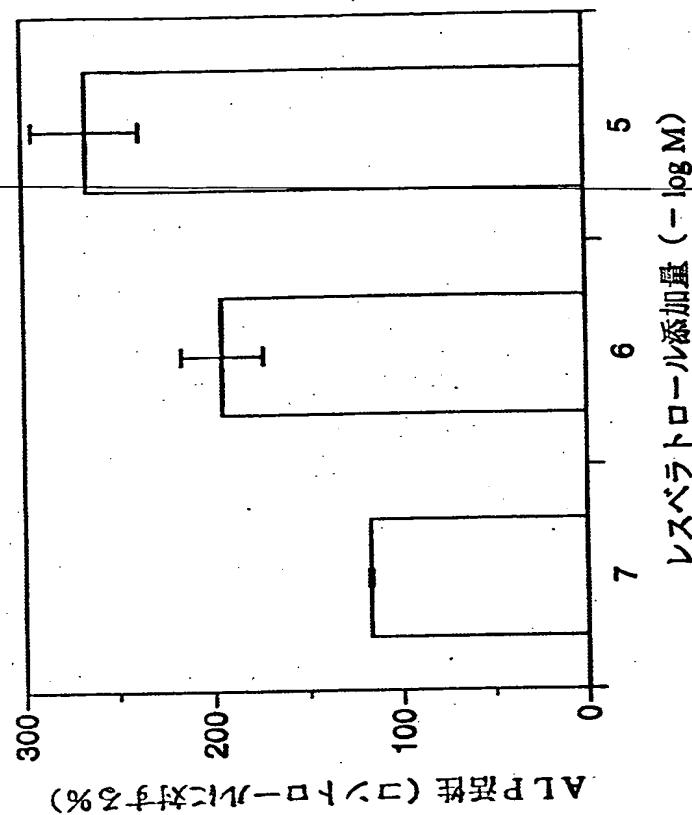
【図1】



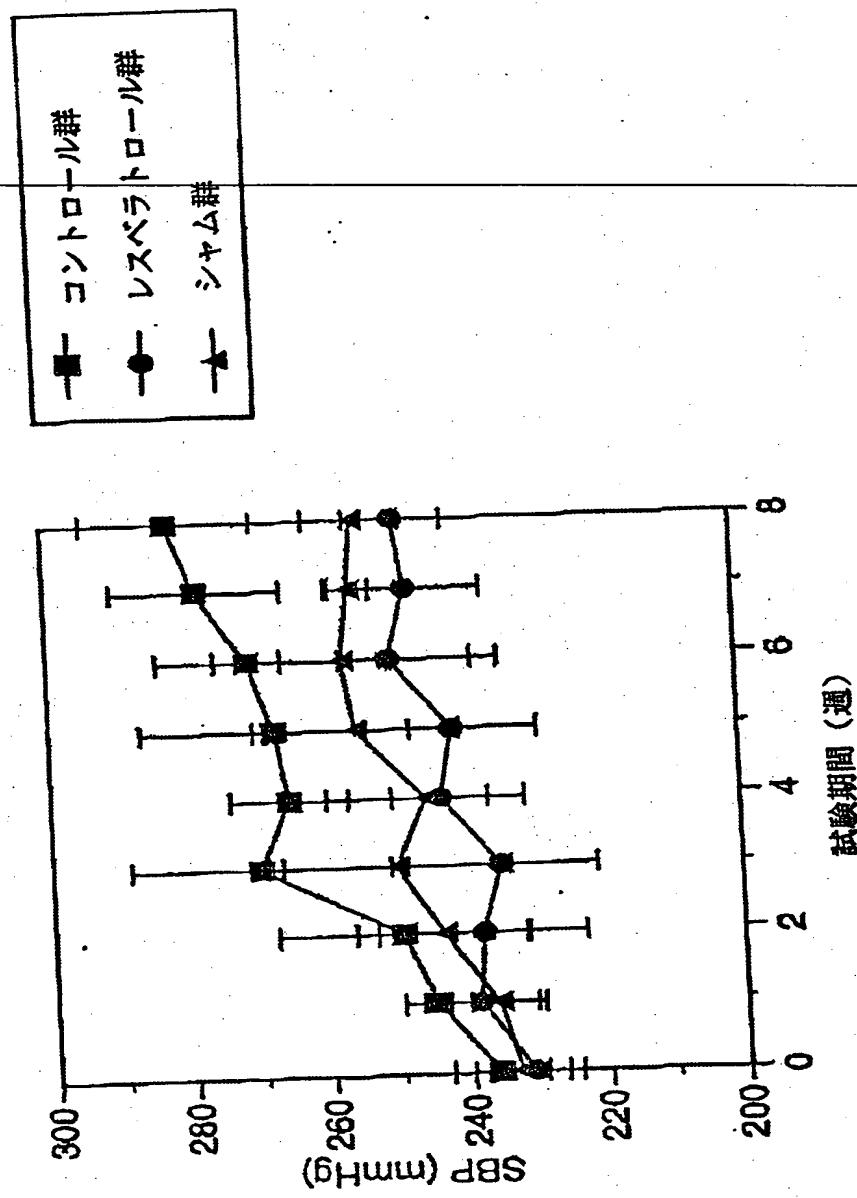
【図2】



【図3】



【図4】



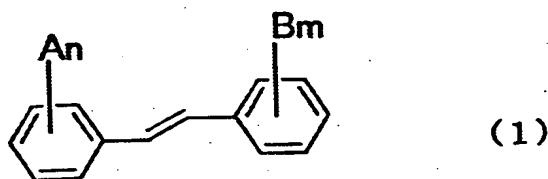
【書類名】要約書

【要約】

【課題】 骨重量の減少を伴う疾患、高血圧症または高血圧に起因する疾患の予防または治療に有用な医薬及び食品組成物を提供する。

【解決手段】一般式(1)

【化1】



[式中、A及びBは同一または異なって、ハロゲン原子、アミノ基等又は $-OR^1$ (R^1 は、水素原子、 $C_1 \sim 5$ アルキル基、ヒドロキシ $C_1 \sim 5$ アルキル基、 $C_2 \sim 5$ アルケニル基または糖残基を示す。)若しくは $-OCOR^2$ (R^2 は、水素原子、 $C_1 \sim 5$ アルキル基、 $C_1 \sim 5$ ヒドロキシアルキル基、 $C_2 \sim 5$ アルケニル基を示す。)を示す。nおよびmは、同一または異なって、0~5の整数を示す。]で表されるスチルベン系化合物及びその多量体から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する骨重量の減少を伴う疾患、高血圧症または高血圧に起因する疾患の予防または治療用医薬及び食品組成物。

【選択図】なし

出願人履歴情報

識別番号 [000106324]

1. 変更年月日 1990年 8月23日

[変更理由] 新規登録

住所 大阪府高槻市朝日町3番1号

氏名 サンスター株式会社